Zur Kenntniss

der

Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Häute.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 18. Juni 1892

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Ernst Otto Wittcke

aus Nakel a. d. Netze.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Leonhard Waldeyer.
- Dr. med. Friedrich Mangelsdorf.
- Cand. med. Friedrich Morgenroth.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0079

Meiner Mutter.

Obgleich es für die Kenntniss der Vorgänge, die als Diffusion, Exsudation, Transsudation und Secretion im thierischen und menschlichen Organismus bezeichnet werden, nicht ohne Bedeutung ist, Genaueres über die Resultate der Filtration durch thierische todte Häute, besonders aber der Filtration von eiweisshaltigen Lösungen, zu erfahren, ist bis jetzt hierüber keine sehr reichhaltige Litteratur vorhanden, wesshalb ich glaube annehmen zu dürfen, dass jeder noch so geringe Beitrag hierzu nicht ganz ohne Nutzen sein dürfte. Auf Anregung des Hrn. Geheimrath Senator zu Berlin, habe ich mich längere Zeit mit der bereits vorhandenen Litteratur dieser Versuche beschäftigt und auch selbstthätig mehrere Versuche mit der Filtration albumenhaltiger Lösungen vorgenommen.

Bevor ich zur Mittheilung meiner eigenen Versuche übergehe, will ich, was ich in der vorhandenen Litteratur gefunden habe, kurz anführen und die Resultate, die die verschiedenen Experimentatoren angeben, soweit sie mir für meine eigenen Versuche von Interesse zu sein scheinen, zusammenstellen.

Im Allgemeinen ist die Meinung verbreitet, dass bei der Filtration, d. h. bei dem Durchgang von Flüssigkeit durch eine thierische Membran unter einem gewissen Druck, das Filtrat die gleiche Zusammensetzung habe, wie die ursprüngliche Flüssigkeit, wenigstens in Bezug

auf den Gehalt an Salzen oder anderen krystalloiden Körpern. Dieses verhält sich nicht so. Wir finden trotz der geringen Anzahl von Arbeiten, die darüber vorliegen, doch so verschiedene Meinungen ausgesprochen, dass man wohl die Frage über die Vorgänge bei der Filtration durch thierische Membranen als noch nicht abgeschlossen betrachten darf. Sowohl was die Qualität als auch was die Quantität des Filtrats im Verhältniss zur Qualität und Quantität der ursprünglichen Lösung anbelangt, sind die Meinungen getheilt.

Beginnen wir damit, was sich bei der Messung des Filtrats nach einer bestimmten Zeit ergeben hat, so behaupten die Einen, dass die Menge des Filtrats mit der Zeit abnehme, geringer werde, die Andern, dass sie zunehme, d. h. dass mit der Zeit die Flüssigkeit schneller durch die thierische Membran hindurchtrete.

Felix Hoppe sagt in seiner Arbeit „Ueber seröse Transsudate", dass die Menge der transsudirten Flüssigkeit immer abhängig sei von der bereits in der serösen Höhle vorhandenen Flüssigkeit; denn mit dem zunehmenden Volumen des Transsudates steigt der Druck, der durch dasselbe auf die Blutgefässe ausgeübt wird, und durch den steigenden Druck wird die Menge der von Neuem transsudirenden Flüssigkeit immer mehr beschränkt.

Dieselbe Meinung äussert Heynsius in der Schrift „Zur Theorie der Harnsecretion", wo er angiebt, dass die Menge des Filtrats mit der Zeit eine geringere werde.

Seiner Ansicht schliessen sich Eckhard, Marcus und Runeberg an. Eckhard hat die Beobachtung gemacht, dass unter sonst gleichen Verhältnissen, d. h. wenn Druck, Temperatur, zu filtrirende Flüssigkeit und Filtrationsmembran dieselben bleiben, dennoch mit der Zeit die

Filtrationsgeschwindigkeit eine geringere werde und dementsprechend auch die Menge des Filtrats abnehme. Marcus, der speciell die Einwirkung der Zeit auf die Filtratmenge zum Gegenstande seiner Studien gemacht hat, bestättigt die Beobachtungen Eckhard's. Auch er giebt an, dass die Menge des Filtrats eine geringere werde und dass die zu filtrirende Flüssigkeit mit der Zeit langsamer durchtrete. Dieselben Beobachtungen hat auch Runeberg gemacht, der sich dahin äussert, dass die Filtrationsschnelligkeit bei Anwendung einer frischen oder durch längere Zeit ausgeruhten Membran mit der Dauer der Filtration abnehme. Anfangs sogar ist die Abnahme der Filtrationsgeschwindigkeit eine so bedeutende, dass selbst Drucksteigerungen beträchtlichen Grades nur einen ganz geringen Einfluss auf die Filtratmenge ausüben. Setzt man aber die Membran längere Zeit der Einwirkung des Druckes aus, so wird die Geschwindigkeit, mit der die zu filtrirende Flüssigkeit durch die Membran durchtritt, eine verhältnissmässig constante und ändert sich auch bei gleichbleibendem Druck dann nicht merkbar. Bei einer eventuellen Steigerung oder Verringerung des einwirkenden Druckes kann man im Allgemeinen auch eine Zunahme oder Abnahme der Geschwindigkeit bemerken, ohne ein proportionales Verhältniss dazu angeben zu können. In auffallender Weise ist dies der Fall bei Emulsionen und Eiweisslösungen.

Anderer Ansicht wie die bisher genannten Experimentatoren sind Liebig und Willibald Schmidt. Liebig äussert sich in seiner Arbeit „Untersuchungen über einige Ursachen der Säftebewegungen bei Thieren und Pflanzen", dass der zur Filtration einer Lösung, die aus verschiedenen Substanzen zusammengesetzt ist, erforderliche Druck später ein geringerer zu sein braucht, denn

die filtrirende Flüssigkeit erweicht mit der Zeit die Membran und macht durch die Einwirkung des Druckes dieselbe nach und nach permeabler.

Dieselben Resultate hat Willibald Schmidt gefunden, der auf Grund seiner Arbeiten „Versuche über Filtrationsgeschwindigkeiten durch thierische Membranen“ und „Ueber die Beschaffenheit des Filtrats bei Filtration von Gummi-, Eiweiss-, Kochsalz-, Harnstoff- und Salpeterlösungen durch thierische Membranen“ die Schlussfolgerung zieht, dass die Filtrationsmenge unter sonst gleichen Umständen mit der Länge der Zeit, die die Filtration andauert, vermehrt werde. Im Gegensatze zu Runeberg hat er sogar ein proportionales Verhältniss gefunden und sagt, dass die Geschwindigkeit proportional dem Drucke sei oder doch nur um wenig grösser. Ausserdem giebt er an, dass mit einer Steigerung der umgebenden Temperatur die Filtrationsgeschwindigkeit sich steigere.

Diese Beobachtung finden wir auch in der Dissertation Adolf Löwy's „Ueber den Einfluss der Temperatur bei Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen“, der auch mit der Steigerung der Temperatur eine Vermehrung der Filtratmenge nachgewiesen hat.

Bei meinen eigenen Versuchen habe ich mich nur wenig um die Filtrationsgeschwindigkeit im Allgemeinen, sondern vielmehr um die Beschaffenheit des Filtrats gekümmert. Doch ist es mir aufgefallen, dass die Menge des Filtrats mit der Zeit eine geringere werde; denn wenn ich durch die geringe Menge des Filtrats nach 24 Stunden noch nicht im Stande war, meine Versuche anzustellen, so fand ich nach 48 Stunden allerdings eine grössere Menge Filtrat, aber augenscheinlich war die Menge, die in den ersten 24 Stunden filtrirt war, eine

weit grössere, wie die der zweiten 24 Stunden. Allerdings ist dabei zu bedenken, dass mit der Zeit und der längeren Dauer der Filtration auch die Höhe der filtrirenden Flüssigkeitssäule, also der Filtrationsdruck abnahm. Jedoch schien mir trotzdem die Abnahme in der zweiten 24stündigen Periode in keinem Verhältniss zu der Abnahme des Druckes zu stehen.

Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Filtrationsgeschwindigkeit und über die Wirkung der Membranen kann ich nicht urtheilen, da ich stets bei niedriger Zimmertemperatur, ungefähr 14° R. und darunter, und mit neuen, frisch aufgeweichten Membranen gearbeitet habe.

Was die Angaben der verschiedenen Experimentatoren über die Qualität des Filtrats anbelangt, so finden wir auch hier verschiedene Meinungen sowohl in Betreff der — um mich eines Graham'schen Ausdrucks zu bedienen — colloiden als auch der krystalloiden Substanzen.

Graham nennt die nur äusserst langsam diffundirenden Substanzen, wie Stärkemehl, Dextrin, Gummiarten, Leim, Albumin u. d. m. Colloidsubstanzen, da der Leim als Typus der Substanzen dieser Klasse erscheint. Dem Colloidalsein stellt er das Krystallinischsein gegenüber und nennt Substanzen wie Chlornatrium und Harnstoff, Krystalloidsubstanzen.

Betrachten wir nun zunächst die Angaben über den Gehalt des Filtrats an colloiden Substanzen. Soviel ich hierüber in der Litteratur gefunden habe, stimmen alle ausser Wittich (Virchow's Archiv X) überein. Wittich hält es nicht für erwiesen, dass das Filtrat einen geringeren Eiweissgehalt als die rückständige Lösung habe, alle Andern dagegen behaupten, dass das

Filtrat ärmer an Albumen sei, als die ursprüngliche Flüssigkeit.

Valentin (Repertorium für Anatomie und Physiologie VIII S. 69 ff.) fand, dass das Filtrat einen geringeren Albumengehalt aufweise, als die ursprügliche Lösung, ebenso Hoppe bei seinen Filtrationsversuchen mit Milch. Er fand im Filtrat nur ganz geringe Mengen von Caseïn und Albumin.

In der Abhandlung von Funke „Ueber das endosmotische Verhalten der Peptone“ finden wir, dass, wenn man eine eiweisshaltige Flüssigkeit durch eine thierische Membran (Schweinsblase, Herzbeutel, Dünndarm) vom Wasser trenne, sich stets im Filtrat geringe Spuren von Eiweiss, die durch die Membran durchgegangen sind, nachweisen liessen, auch wenn mit grösster Sorgfalt eine Druckerhöhung auf Seiten der Eiweisslösung vermieden würde, dass das Filtrat aber einen merkbar geringeren Gehalt an Eiweiss als die ursprüngliche Lösung zeige und dass die veränderten Albuminate leicht, bedeutend leichter als die ursprünglichen Albuminate und Eiweisskörper, durch thierische Membranen diffundiren.

Ferner hat Marcus in seiner Dissertation angeführt, dass die Concentration des Filtrats mit der Zeit eine geringere werde, ohne näher darauf einzugehen.

Gottwalt aus Moskau sagt in der Abhandlung „Ueber die Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen“: Der Procentgehalt des Filtrats ist stets niedriger als derjenige der ursprünglichen Lösung. Er ist verhältnismässig am grössten bei Eieralbuminlösung, gleich 72%, geringer bei Blutserum, gleich 60%, und noch geringer bei Hydrocelenflüssigkeit, gleich 40%, und Chylusflüssigkeit gleich 30% des Eiweissgehalts der ursprünglichen Lösungen. Der relative Procentgehalt

des Filtrats an Globulin ist geringer als der relative Procentgehalt desselben an Serumalbumin. Ihr gegenseitiges Verhältniss ist folgendermaassen auszudrücken wie 3 : 2. Der Gehalt des Filtrats an Albumin fällt mit der Zeit, ebenso wie auch die absolute Filtratmenge; weder vollständige Druckentlastung noch Druckverminderung ist im Stande, ihn wieder zu heben.

Wenn ich mir nun ein Urteil erlauben darf, ohne genauere Untersuchungen angestellt zu haben, da ich bei allen meinen Versuchen das Hauptgewicht auf den Gehalt an Chlornatrium und Harnstoff gegenüber dem Gehalte der ursprünglichen Lösung gelegt habe, so möchte ich mich der Meinung derjenigen anschliessen, die da behaupten, dass das Filtrat eine geringere Menge Albumen als die ursprüngliche unfiltrirte Lösung enthalte. Denn beim Ausfällen des Eiweisses, welches für die Bestimmung der beiden krystalloiden Substanzen vorgenommen werden musste, schien der Schätzung nach das Filtrat immer ärmer an Eiweiss zu sein als die ursprüngliche Flüssigkeit.

Für die bei der Filtration sich ergebenden Verhältnisse der anorganischen, krystalloiden Substanzen möchte ich zunächst Willibald Schmidt anführen. Dieser giebt an, dass die verschiedenen krystalloiden Substanzen sich ungleich verhalten, indem die einen schneller, die anderen langsamer filtriren, die Menge der anorganischen Substanzen sei im Filtrat eine nur ganz unbedeutend grössere.

Valentin hat zu seinen Versuchen nicht Schweineblase, sondern frische Pleura vom Pferde genommen und fand bei der Filtration von Salzlösungen keinen Unterschied zwischen Filtrat und ursprünglicher Lösung, ebenso Hoppe, der behauptet, dass die anorganischen

Substanzen in gleichem Verhältniss wie in der ursprünglichen Lösung im Filtrate nachzuweisen wären.

Dagegen stehen die Resultate Runeberg's und Löwy's.

Runeberg behauptet, dass das Filtrat nur annähernd denselben Gehalt an festen Bestandtheilen zeige wie die ursprüngliche Lösung, Löwy, dass die anorganischen Substanzen, was die absolute Menge betrifft, bei höherer Temperatur in stärkerem Maasse filtriren; jedenfalls aber hätte eine Temperatursteigerung auf sie geringeren Einfluss als auf die organischen Substanzen, denn die procentischen Mengen sind in der grossen Mehrzahl der Fälle bei höherer Temperatur vermindert.

Ausser diesen wäre noch Nasse zu erwähnen; derselbe weist nach, dass das Filtrat im Verhältniss zum Albumin mehr Kochsalz enthalte als die ursprüngliche Lösung, und dass, je länger man die Filtration andauern lasse, man einen um so grösseren Gehalt an Kochsalz im Filtrat nachweisen könne.

Soviel habe ich hierüber in der Litteratur gefunden. Ehe ich nun meine eigenen Resultate aus den von mir angestellten Versuchen anführe, will ich die Art und Weise wie ich dieselben angestellt habe, etwas näher beschreiben.

An einem Stativ wurde ein Glascylinder von ca. 60 cm Länge befestigt, derselbe wurde an seinem unteren Ende mit einer Membran überspannt. Diese Membran war getrocknete Schweineblase, die jedesmal vor dem Versuch in destillirtem Wasser erweicht wurde. Sobald der Verschluss sicher befestigt war, füllte ich dann den Cylinder mit der eiweisshaltigen Lösung und leitete ihn in ein darunter stehendes Glas. Um das Filtrat vor Verdunstung zu schützen, wurde der Rand des Glasgefässes und der Cylinder erst mit angefeuch-

tetem Fliesspapier und dann mit angefeuchteter Schweinsblase umgeben und dann fest verbunden. Um die zur Filtration bestimmte Flüssigkeit vor Verdunstung zu schützen, füllte ich den Cylinder nur bis etwa 5 mm unterhalb seines oberen Randes mit der zu filtrirenden Flüssigkeit an und tropfte dann einige Tropfen Olivenöl oben darauf, so dass dieses eine kleine überstehende Kuppe bildete.

Zu allen meinen Versuchen benutzte ich, mit Ausnahme eines einzigen, nur albumenhaltigen Harn, weil derselbe eine Flüssigkeit darstellt, welche in Bezug auf ihre qualitative Zusammensetzung dem Blut- und Lymphserum gleich ist, wenn auch das quantitative Verhältniss der einzelnen Bestandtheile ein andres ist. Da der von mir benutzte Harn fast stets von Sedimenten getrübt war, musste ich ihn stets vorher, um eine klare Filtrationsflüssigkeit zu haben, durch ein Doppelfilter von Fliesspapier klären.

Es filtrirten nun bei den einzelnen Versuchen ganz verschieden grosse Mengen, obgleich die Membranen, die ich benutzte, alle von derselben Blase geschnitten worden waren. Oft filtrirte in 24 Stunden eine so geringe Menge, dass ich, um zu einer Bestimmung ausreichend Filtrat zu besitzen, die Filtration 48 Stunden andauern lassen musste. Stets fand ich dann, wie ich schon vorher bemerkte, dass in den zweiten 24 Stunden eine verhältnissmässig geringere Menge filtrirt war. Da die Versuche im Winter stattfanden bei verhältnissmässig kalter Temperatur, so trat trotz der langen Dauer keine Fäulniss des Urins ein. Um nun den Nachweis des Chlornatriums und des Harnstoffs vornehmen zu können, wurde die Flüssigkeit erst enteiweisst und zwar in folgender Weise: Die Flüssigkeit wurde gekocht und im Momente des

Aufkochens setzte ich ein bis zwei Tropfen Essigsäure hinzu, um das Eiweiss besser zu coaguliren. Dann filtrirte ich die noch heisse Flüssigkeit durch ein Doppelfilter von Fliesspapier. Um das ursprüngliche Maass der Flüssigkeit wieder herzustellen, da stets etwas in dem Kolben und dem Filter blieb, spülte ich den Kolben und Filter mit destillirtem Wasser nach, bis dasselbe erreicht war. Fast stets war aber das Filtrat sehr gering und, da ich, um die Harnstoffproben überhaupt anstellen zu können, die Filtration nicht länger als höchstens 48 Stunden andauern lassen durfte, setzte ich desshalb dann immer die gleiche Menge Aqua destillata, wie die Filtratmenge ausmachte, hinzu und multiplicirte den gefundenen Werth mit 2.

Das Chlornatrium wies ich durch die Vollhard'sche von E. Salkowski in folgender Weise modificirte Methode nach: „Man misst mit einer Pipette 10 ccm Harn ab und lässt in ein Messkölbchen von 100 ccm ablaufen, setzt 50 ccm Wasser, alsdann 4 ccm reine Salpetersäure von 1,2 specifischem Gewichte hinzu. Nunmehr setzt man 15 ccm der Silberlösung hinzu, von welcher 1 ccm 0,01 g Kochsalz entspricht, verschliesst den Kolben mit einem Glasstöpsel und schüttelt kräftig durch, bis sich die Flüssigkeit klärt und sich ein Niederschlag gut absetzt. Dies pflegt nach einigen Schüttelstössen erreicht zu sein. Nunmehr füllt man bis zur Marke (100 ccm) auf und filtrirt durch ein nicht angefeuchtetes Faltenfilter in einen trockenen Messcylinder oder besser in ein trockenes Kölbchen, das am Halse eine Marke für 80 ccm hat. Die Filtration erfordert bei gutem Papier nur wenige Minuten und das Filtrat ist absolut klar und nur wenig gefärbt. Sobald 80 ccm abfiltrirt sind, giesst man das Filtrat in ein etwa 250 ccm fassendes Kölb-

chen und setzt 5 ccm einer kaltgesättigten Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydammoniak (Eisenammoniakalaun) hinzu. Nunmehr kann die Titrirung beginnen. Lässt man nun die Rhodanammonlösung einfliessen, so tritt an der Stelle des Einfliessens eine blutrothe Färbung ein, welche beim Umrühren alsbald verschwindet; bei fortgesetztem Zusatz von Rhodanammonlösung gelangt man zu einem Punkte, bei dem die rothe Färbung nicht mehr verschwindet, sondern bleibend ist, und zwar bezeichnet schon die erste Spur einer dauernden röthlichen Färbung die Endreaction.

Sind nun zur Hervorbringung der Endreaction 6,8 ccm Rhodanammoniumlösung verbraucht, so entspricht dieses für die ganze Flüssigkeitsmenge von 100 ccm, 8,5 ccm nach dem Ansatz:

$$\frac{6{,}8 \,.\, 100}{80} = 8{,}5.$$

15 ccm der obigen Silberlösung erfordern 37,5 ccm Rhodanammoniumlösung, es sind also weniger erfordert 29,0 ccm Rhodanammoniumlösung. 29 ccm Rhodanammoniumlösung entsprechen 11,6 ccm Silberlösung (25:10 = 29 : 11,6). 1 ccm Silberlösung = 0,01 g Kochsalz, also ist der Gehalt des Harns an Chlornatrium 0,116 g = 1,16 %. Allgemein ausgedrückt ergiebt sich also folgende Regel: Man multiplicirt die Anzahl der verbrauchten Kubikcentimeter Rhodanammoniumlösung mit $^5/_4$ und zieht von 37,5 ab. Der Rest mit $^4/_{10}$ multiplicirt, ergiebt den Chlornatriumgehalt des Harns in Grammen für 1 Liter Harn."

Ich lasse zunächst die Resultate meiner Versuche in tabellarischer Zusammenstellung folgen:

Dauer des Versuchs Stunden	Druck cm	Ursprgl. Flüssigkeit % Na Cl	Filtrat Menge ccm	Filtrat Gehalt %
24	56	0,831	12	1,43
24	22	0,831	40	1,224
72	56	0,95	8	1,035
24	28,5	0,805	8,7	0,835
24	57,5	0,77	11	1,16
48	57,5	0,84	7	2,1
24	55	0,905	16	1,48
24	54	1,172	24	1,56
48	57,5	0,905	17	1,48
24	57,5	0,935	8	1,89
24	52,5	0,98	32	0,98
24	56,5	1,025	13	1,59
72	58,5	0,955	9	1,506
24	54	0,925	35	1,005
24	59,5	0,91	7	1,935
24	58	1,15	9,5	1,54
24	57,75	0,895	13	0,905
24	58,25	0,745	13	1,3
24	58	1,01	9	2,12
24	56,5	0,63	13,5	0,86
24	57	0,5	10	0,63

Als wichtigstes Ergebniss meiner Versuche fand ich nun mit Ausnahme eines einzigen Falles, in dem die ursprüngliche zur Filtration bestimmte Flüssigkeit, Filtrat und der zur Controle geprüfte Restinhalt des Cylinders einen gleichen Chlornatriumgehalt aufwiesen, dass das Filtrat stets einen grösseren Chlornatriumgehalt ergab, als die ursprüngliche Flüssigkeit. Der eben erwähnte Versuch, welcher eine Ausnahme darstellt,

wies für Filtrat, ursprüngliche Flüssigkeit und Restflüssigkeit folgende Zahlen auf:

Zeit Std.	Mittl. Druck cm	Menge d. Filtr. ccm	Filtr. %	Ursprgl. Flssg. %	Rest %
24	52,5	32	0,98	0,98	0,98

Bei allen anderen Versuchen fand ich Unterschiede. Wenn ich diese Versuche mit Rücksicht auf die Länge der Zeit, während welcher ich die Filtration andauern liess, zu ordnen versuche, so stellt sich heraus, dass die Zeitdauer ohne Einfluss auf den Procentgehalt des Filtrats an Chlornatrium ist. Denn die Versuche, bei denen ich wegen der oft sehr geringen Permeabilität der von mir angewendeten Membranen gezwungen war, die Filtration länger als vierundzwanzig Stunden andauern zu lassen, ergaben dieselben Unregelmässigkeiten, wie jene, die nur vierundzwanzig Stunden gedauert hatten z. B.:

Zeit Stunden	Ursprüngl. Flüssigk. %	Filtrat %
72	0,95	1,035
72	0,95	1,5
48	0,84	2,1
48	0,905	1,48

Was die Einwirkung des Druckes auf die Zusammensetzung der ursprünglichen Flüssigkeit und des Filtrats betrifft, so habe ich keinen durchgreifenden Unterschied finden können, namentlich in dem Verhalten des Chlornatriums. Bald war bei geringem Drucke die Differenz in dem Chlornatriumgehalt von Filtrat und ursprünglicher Flüssigkeit gering, bald hoch, und ebenso

bei hohem Druck. Es scheint aber wie nachfolgende Tabelle ergiebt, als ob die Differenz bei hohem Druck grösser wäre als bei niedrigem Druck. Ausgenommen hiervon ist ein Versuch, bei dem ich bei hohem Druck auch einmal eine nur sehr geringe Differenz nachwies:

Druck cm	Ursprüngl. Flüssigk. %	Filtrat %	Differenz
57,75	0,895	0,905	0,10

Das Verhältniss zwischen Filtrat und ursprünglicher Flüssigkeit ist folgendes:

Druck cm	Ursprüngl. Flüssigk. %	Filtrat %	Differenz
59,5	0,91	1,935	1,025
58,5	0,955	1,506	0,551
58,25	0,745	1,3	0,555
58,0	1,01	2,12	1,111
57,5	0,84	2,1	1,26
57,5	0,935	1,89	0,955
28,5	0,805	0,835	0,02
22,0	0,831	0,1229	0,393

Es hat also, wie es scheint, ein höherer Druck einen höheren Chlornatriumgehalt im Filtrat zur Folge.

Deutlicher lässt sich ein Unterschied im Chlornatriumgehalt von Filtrat und Flüssigkeit trotz aller Unregelmässigkeit wahrnehmen, wenn man die Mengen, die in einer bestimmten Zeit filtriren, berücksichtigt, und zwar ist dasjenige Filtrat, das die geringste Menge an Flüssigkeit ergab, von einem höheren Procentgehalt wie das, das in grösserer Menge durch die Membran durchgetreten ist, z. B.:

Filtrat		Ursprüngl. Flüssigk.	Differenz
Menge ccm	Gehalt %	%	
7	1,935	0,91	1,025
7	2,1	0,84	1,26
8	1,890	0,935	0,955
9	1,506	0,955	0,55
12	1,430	0,831	0,599
40	1,224	0,831	0,393
35	1,005	0,925	0,08
32	0,98	0,98	0,00

Fasse ich nun noch einmal kurz die Resultate, die ich durch meine Versuche gewonnen habe, zusammen so hat sich ein Einfluss der Filtrationsdauer au, den Procentgehalt an Chlornatrium nicht herausgestellt, ebenso ungewiss ist ein Einfluss des Druckes auf den Gehalt des Filtrats. Bestimmt aber ist die Geschwindigkeit, mit der eine Flüssigkeit filtrirt, von Einfluss auf den Procentgehalt und zwar ist derselbe, je langsamer eine Flüssigkeit filtrirt, ein um so höherer. Allen diesen Resultatenf stehen jedoch einzelne Abweichungen gegenüber, in denen gerade das Gegentheil sich ergeben hat.

Nur das habe ich trotz aller Unregelmässigkeiten bei meinen Versuchen fast stets und ständig feststellen können, dass das Filtrat im Gegensatz zu der ursprünglichen Lösung stets reicher an Chlornatrium gewesen ist, als diese. Bei einer grösseren Anzahl Filtrationsversuche dürfte sich vielleicht eine gewisse Regelmässigkeit ergeben.

An zweiter Stelle habe ich Titrirungsversuche angestellt, um in gleicher Weise den Harnstoffgehalt nachzuweisen, und zwar bediente ich mich dabei des

ursprünglich von Liebig angegebenen Verfahrens, das Pflüger verbessert und damit genauere Resultate erzielt hat. Liebig hat seinem Verfahren die Thatsache zu Grunde gelegt, dass eine Harnstofflösung von der Concentration, wie sie der Harn darstellt, mit salpetersaurem Quecksilberoxyd einen Niederschlag von der Zusammensetzung $2\,CH_4N_2O$, $Hg(NO_3)_2\,3\,HgO$ giebt. Die bei Bildung dieses Niederschlages frei werdende Salpetersäure wirkt verändernd auf die Zusammensetzung ein. Die Titrirung setzt aber eine constante Zusammensetzung voraus, eine Bedingung, welche durch Neutralisation der freigewordenen Salpetersäure hergestellt wird. Nach Pflüger muss die Neutralisation mit Normalsodalösung vorgenommen werden, verdünnte Sodalösung giebt zu hohe, concentrirtere zu niedere Werthe. Die Resultate sind jedoch nur dann richtig, wenn man erst neutralisirt, nachdem die Lösung bereits nahezu mit der zur völligen Fällung des Harnstoffs erforderlichen Menge der Quecksilberlösung versetzt ist. Es ist jedoch nöthig, dass man erst durch einen Probeversuch annähernd die Menge der erforderlichen Lösung bestimmt und diese dann nicht in einzelnen Portionen, sondern möglichst auf einmal zusetzt. Der eventuell noch fehlende kleine Rest wird dann nachträglich zugefügt.

Wenn man nun in der Lösung einen ganz geringen Ueberschuss von Quecksilberoxydsalz nachweisen kann, so ist die Fällung des Harnstoffs als vollendet anzunehmen. Ein Tropfen dieser Flüssigkeit giebt mit kohlensaurem Natron einen gelben Niederschlag von Quecksilberoxyd, während die quecksilberhaltige Harnstoffverbindung ihre weisse Farbe nicht verändert. Der zu titrirende Harn muss vorher von Phosphorsäure und Salzsäure befreit werden, denn die Phosphate geben mit

dem salpetersauren Quecksilberoxyd auch einen Niederschlag. Die Phosphorsäure kann man dadurch entfernen, dass man den vorher mit Barythydrat alkalisch gemachten Harn mit salpetersaurem Baryt ausfällt. Die Salzsäure entfernt man, weil eine neutrale chloridhaltige Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd erst dann einen Niederschlag giebt, wenn man soviel Quecksilbernitrat zugesetzt hat, dass alles Chlorid in Quecksilberchlorid übergeführt ist. Man entfernt, wie ich vorher gezeigt habe, die Salzsäure durch Fällen derselben mit einer gerade ausreichenden Lösung von salpetersaurem Silber. Einen Ueberschuss von Silbernitrat darf die Flüssigkeit nicht enthalten, weil dieses bei der Prüfung der Flüssigkeit mit Natriumcarbonat auf überschüssiges Quecksilbersalz einen anfangs gelben, später schwarzen Niederschlag giebt, wodurch die Erkennung der Endreaction wesentlich erschwert ist.

In der Lösung des salpetersauren Quecksilberoxyds soll 1 ccm genau 10 mg Harnstoff anzeigen, sie muss also soviel salpetersaures Quecksilberoxyd enthalten, als für die Bildung der Harnstoffverbindung erforderlich ist und ausserdem nach soviel Quecksilbersalz als von der Endreaction in Anspruch genommen wird. Für die Bildung der Harnstoffverbindung aus 100 mg Harnstoff sind 720 mg Quecksilberoxyd erforderlich, dafür und für die Endreaction nach Liebig und Pflüger 772 mg Quecksilberoxyd. Ein Liter Quecksilberlösung soll also im Ganzen 77,2 g Quecksilberoxyd oder 71,48 g Quecksilber enthalten.

Man fällt nun normalen Menschenharn mit der Barytmischung auf das anderthalbfache, schüttelt um und filtrirt durch ein trocknes Faltenfilter. Geht die Flüssigkeit anfangs trübe durch, so giesst man sie auf

das Filter zurück. Vom Filtrat misst man ein bestimmtes Volumen ab, übersättigt schwach mit einem bestimmten Volumen von verdünnter, von salpetriger Säure freier Salpetersäure, welche man aus einer Bürette zumisst und neutralisirt durch kohlensauren Baryt. Nun setzt man, nachdem man vorher den Chlorgehalt bestimmt hat, genau soviel Silberlösung zu, als dem im neutralisirten Harnbarytfiltrat enthaltenen Volumen Harn entspricht, mischt gut und filtrirt das entstandene Chlorsilber ab.

Hat man nun zu 100 ccm Harn 50 ccm Barytmischung zugesetzt, so enthält diese Mischung, wenn man von diesem daraus gewonnenen Filtrat 120 ccm nimmt, genau 80 ccm Harn. Sind bei der Chlorbestimmung auf 10 ccm ursprünglichen Harn 14,1 ccm Silberlösung verbraucht worden, so hat man den 120 ccm barythaltigen Harnfiltrat nach dem Neutralisiren $8 \cdot 14{,}1 = 112{,}8$ ccm Silberlösung zuzusetzen. Wurden für das Neutralisiren der 120 ccm Harnbarytfiltrat ausserdem 1,6 ccm Salpetersäure verbraucht, so findet man in dem Gesammtvolumen von $120 + 1{,}6 + 112{,}8 = 234{,}4$ ccm 80 ccm Harn, 10 ccm Harn also in 29,3 ccm. 30 ccm dieses Filtrats würden also $\frac{30 \cdot 10}{29{,}3} = 10{,}24$ ccm Harn enthalten. Zunächst soll man nun eine annähernde Bestimmung für die Endreaction vornehmen, indem man anfangs immer 1 ccm der Quecksilberlösung zufliessen lässt, später nur je 0,1 ccm und stets einen kleinen Tropfen mit einem aus doppeltkohlensaurem Natron und Wasser hergestellten Brei zusammenfliessen lässt. Zur genaueren Unterscheidung breitet man diesen Brei auf eine schwarze Platte; tritt dann beim Zusammenfliessen eine dauernde Gelbfärbung ein, so rührt man das kohlensaure Natron in das zu titrirende Filtrat. Bleibt das

Gemisch dann gelblich, so ist man dem wahren Werthe nahe. Zur endgültigen Bestimmung lässt man in einem neuen Gemisch soviel Quecksilberlösung auf einmal zufliessen, wie man vorher gefunden. Die Mischung bleibt nun weiss, wenn man das Quecksilber noch nicht im Ueberschuss zugesetzt hat und nicht zu lange Zeit zwischen dem Zusetzen der Quecksilberlösung und dem Neutralisiren verflossen ist. Man setzt nun 0,1 ccm der Quecksilberlösung zu, bis ein aus der Mischung genommener Tropfen in Berührung mit kohlensaurem Natron gelb wird. Das Gesammtvolumen der verbrauchten Quecksilberlösung wird der Berechnung zu Grunde gelegt.

Die Endreaction stellt man nach Pflüger in der Weise richtig an, dass man auf einer schwarzen Glastafel einen Tropfen der quecksilberhaltigen Mischung ausbreitet und dann mit der Spitze eines Glasstabes, den man vorher in eine etwas verdünnte Normalsodalösung getaucht hat, quer durch den Tropfen fährt. Wird der Tropfen an einer Stelle des Striches gelb, so ist die Endreaction eingetreten.

Das dem wirklichen Harnstoffgehalt entsprechende Volumen Quecksilberlösung lässt sich nach der von Pflüger aufgestellten Formel $C = (V_1 - V_2)\ 0{,}08$ berechnen, worin V_1 das Volumen der Harnstofflösung plus dem Volumen der zur Neutralisation verwandten Sodalösung, V_2 das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung und C die Anzahl Cubikcentimeter bedeutet, welche man von der verbrauchten Quecksilberlösung abzuziehen hat. Man addirt also zu dem Volumen Filtrat, welches man für die Harnstofftitrirung verwendet hat, das Volumen der zur Neutralisation verbrauchten Sodalösung, zieht von der Summe das Volumen der

verbrauchten Quecksilberlösung ab, multiplicirt diese Differenz mit 0,08 und erhält im Product diejenige Anzahl Cubikcentimeter, welche von den in Wirklichkeit verbrauchten Cubikcentimetern Quecksilberlösung abzuziehen sind. Nach dem Rest wird mit dem Titer der Quecksilberlösung der Harnstoff berechnet, welcher in dem untersuchten Volumen des Filtrats enthalten war.

Man habe z. B. zum Titriren von 20 ccm Filtrat 12,8 ccm Quecksilberlösung und zum Neutralisiren 7,4 ccm Normalsodalösung verbraucht.

Es ist dann

$$20 + 7{,}4 - 12{,}8 = 14{,}6$$

die Volumdifferenz und $14{,}6 \cdot 0{,}08 = 1{,}168$ die Zahl, um welche das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung zu verkleinern ist, somit giebt $12{,}8 - 1{,}168 = 11{,}632$ das richtige Volumen der Quecksilberlösung an. Da 1 ccm Quecksilberlösung gleich 0,01 g Harnstoff ist, so enthalten die 20 ccm Filtrat 0,11632 g, 100 ccm demnach 0,582 g. Verwendet man zur Titrirung nicht wie Pflüger ein Volumen Filtrat mit einem bestimmten runden Volumen Harn, sondern ein abgerundetes Volumen Filtrat z. B. 20 ccm, so hat man noch zu berechnen, wieviel Harn in diesem Volumen Filtrat enthalten ist.

Der Harn darf kein Eiweiss enthalten. Ist dies aber der Fall wie bei meinen Versuchen, zu denen ich stets eiweisshaltigen Harn genommen habe, so entfernt man dasselbe durch Kochen des Harns bei passend saurer Reaction — ich setzte stets ein bis zwei Tropfen Essigsäure hinzu — und stellt vor den Versuchen, wenn der Harn vom Eiweiss klar abfiltrirt war, das ursprüngliche Volumen oder Gewicht des Harnes durch Zusatz von Wasser wieder her.

Leider habe ich nicht so viele Bestimmungen des Harnstoffgehaltes wie bei der Untersuchung des Chlornatriums zur Verfügung. Denn da die Permeabilität der Membranen, wie ich schon oben erwähnte, oft eine sehr geringe war, so war das Filtrat oft in nur so geringer Menge nach 24 Stunden vorhanden, dass sich ein Titrirungsversuch nicht anstellen liess. Länger als 24 Stunden durfte ich die Filtration aber nicht dauern lassen, da doch zu fürchten war, dass der Harnstoff sich zersetzt haben könnte. Von allen meinen zahlreichen Versuchen kann ich desshalb nur siebenzehn als gelungen ansehen, die ich in tabellarischer Zusammenstellung folgen lasse:

Ursprüngl. Flüssigkeit	Filtrat		Druck
	Menge	Gehalt	
%	ccm	%	cm
1,13	12	1,82	56
1,13	40	1,28	22
2,12	8,7	1,314	28,5
2,0	11,0	5,05	57,5
0,982	7,0	1,61	57,5
0,706	16,0	1,0	55
1,61	24,0	1,802	54
1,446	17,0	1,26	57,5
2,63	32,0	2,0	52,5
1,79	13,0	0,68	56,5
2,5	35,0	2,03	54
2,54	7,0	0,96	59,5
0,944	9,5	1,10	58,0
2,25	13	3,36	58,25
0,54	9	1,43	58
0,6	13,5	0,8	56,5
0,8	10,0	0,41	57

Bei obigen Untersuchungen hat sich eine noch grössere Unregelmässigkeit ergeben als bei der Bestimmung des Chlornatriumgehaltes; denn während sich bei allen Bestimmungen des Chlornatriums wenigstens stets mit Ausnahme des einen Falles, wo Filtrat und ursprüngliche Flüssigkeit einen gleich grossen Procentgehalt ergaben, ein grösserer Procentgehalt Chlornatrium im Filtrat wie in der ursprünglichen Lösung nachweisen liess, so habe ich bei der Bestimmung des Harnstoffs selbst darin keine Regelmässigkeit finden können. Zehn Versuche ergaben im Filtrat einen höheren Procentgehalt an Chlornatrium gegenüber der ursprünglichen Flüssigkeit, sieben einen geringeren.

Was den Einfluss des Druckes betrifft, der auf die zu filtrirende Flüssigkeit ausgeübt wird, so scheint der Schluss gerechtfertigt, dass ein höherer Druck einen höheren Procentgehalt des Filtrats bedingt, während bei geringerem Druck ein geringerer Harnstoffgehalt im Filtrat sich findet. Als Beweis dafür mögen folgende Versuche dienen:

Druck cm	Ursprüngl. Flüssigk. %	Filtrat %	Differenz
58,25	2,25	2,36	+ 0,11
58	0,944	1,102	+ 0,158
58	0,548	1,434	+ 0,885
57,5	2,0	5,05	+ 3,05
57,5	0,982	1,016	+ 0,60
22	1,28	1,13	— 0,15
28,5	2,12	1,3	— 0,916

Berücksichtigen wir nun den Gehalt des Filtrats an Harnstoff in Bezug auf die durchgegangenen Mengen, so zeigt die folgende Zusammenstellung ziemlich deutlich, dass bei einer grösseren Filtratmenge eine geringere Menge Harnstoff filtrirt und dass das Filtrat dementsprechend auch dann ärmer an Harnstoff ist, als die ursprüngliche Lösung es war. Dagegen zeigt sich in kleineren Mengen Filtrat bedeutend mehr Harnstoff im Verhältniss zur unfiltrirten Flüssigkeit.

Menge d. Filtrats ccm	Ursprüngl. Flüssigk. %	Filtrat %	Differenz
40	1,28	1,13	— 0,15
35	2,5	2,03	— 0,47
32	2,63	2,09	— 0,54
9,5	0,94	1,102	+ 0,158
7	0,98	1,016	+ 0,604
8,7	2,0	5,05	+ 3,05
12	1,13	1,82	+ 0,69

Zu diesen Resultaten bin ich durch die von mir angestellten Versuche gekommen, und wenn ich eine grössere Anzahl Versuche zur Verfügung gehabt hätte, so würde ich vielleicht auch eine grössere Regelmässigkeit der einzelnen Versuche haben nachweisen können. Soviel jedoch habe ich mit Bestimmtheit gefunden, dass nicht alle krystalloiden Substanzen, die in einer Lösung vorhanden sind, in gleicher Menge filtriren; denn, während in allen Versuchen, die ich zur Bestimmung des Chlornatriums angestellt habe, sich stets ergab, dass das Filtrat einen höheren Procentgehalt Chlornatrium hatte, wie die ursprüngliche Lösung, so fand sich bei den zur

Bestimmung des Harnstoffs vorgenommenen Versuchen in einigen Fällen im Filtrat ein höherer Procentgehalt, in anderen Fällen ein niederer Procentgehalt als in der ursprünglichen Lösung.

Zum Schluss ist es für mich eine ehrenvolle Pflicht, dem Hrn. Geh. Med.-Rath, Professor Dr. Senator, für die mir bei Anfertigung dieser Arbeit zu Theil gewordene liebenswürdige Unterstützung meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Senator, Die Albuminurie.
2. Gottwalt, Ueber d. Filtration v. Eiweisslösungen durch thierische Membranen.
3. Löwy, Ueber d. Einfluss der Temperatur auf die Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen.
4. Funke, Ueber das endosmotische Verhalten der Peptone.
5. Schmidt, Willibald, Ueber die Beschaffenheit des Filtrates bei Filtration von Gummi-, Eiweiss-, Kochsalz-, Harnstoff- und Salpeterlösung durch thierische Membranen.
6. Hoppe, Felix, Ueber seröse Transsudate.
7. Valentin, Repertorium für Anatomie u. Physiologie. XIII. 1843.
8. Eckhard, Beiträge zur Lehre von der Filtration u. Hydrodiffusion.
9. Runeberg, Ueber Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen.
10. Schmidt, Willibald, Versuche über Filtrationsgeschwindigkeiten verschiedener Flüssigkeiten.
11. Liebig, Untersuchungen über einige Ursachen der Säftebewegungen bei Pflanzen und bei Thieren.
12. Heynsius, Zur Theorie der Harnsecretion.
13. Graham, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. C, XXI.
14. Nasse, Sitzungsbericht der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften. Marburg 1876.
15. Salkowski u. Leube, Die Lehre vom Harn.
16. Neubauer u. Vogel, Harnanalyse.

Thesen.

I.

Cocaïn ist nicht, wie es von Frankreich angestrebt wird, wegen seiner toxischen Eigenschaften zu verwerfen, sondern als Heilmittel beizubehalten.

II.

Bei Behandlung des Empyems ist die Thorakotomie oder die Rippenresection der Punction vorzuziehen.

III.

Die uneingeschränkte Anwendung der Hypnose ist vom medicinischen Standpunkt unzulässig.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Ernst Otto Johann Wittcke, evangelischer Confession, Sohn des verstorbenen Kgl. Sanitätsraths Dr. Otto Wittcke und der Frau Valeria Wittcke, geb. Eckert, wurde am 16. November 1864 zu Nakel a. d. Netze geboren. Seine Vorbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Nakel, welches er, durch Krankheit unterbrochen, bis zum Jahre 1887 besuchte und am 14. September 1887 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 19. October 1887 wurde er auf der Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatriculirt und bei der medicinischen Facultät inscribirt. Am 2. November 1889 bestand er hierselbst die ärztliche Vorprüfung. Am 14. Mai 1892 bestand er das Tentamen medicum und am 17. Mai das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen der Herren:

A. Baginsky, v. Bardeleben, Behrendt, v. Bergmann, du Bois-Reymond, v. Esmarch, A. Fränkel, Fräntzel, Gerhardt, Glöckner, Güterbock, Gusserow, Hartmann, Henoch, Hertwig, Hirsch, v. Hofmann (†), Krönig, Israel, Jolly, Langgaard, Leo, Lewinsky, Leyden, Liebreich, Martin, Mendel, v. Noorden, Olshausen, Oppenheim, Preyer, Rubner, Schlange, Schweninger, Schweigger, Senator, Siemerling, Silex, Schöler, Strassmann, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.